·综述与专论·

中医药调控线粒体质量控制治疗缺血性卒中的研究进展

苏紫威[1，2]，马妍[2]，周彦彰[3]，周智梁[2*]

1.301617 天津市，天津中医药大学
2.300143 天津市，天津中医药大学第二附属医院脑病针灸科
3.130117 吉林省长春市，长春中医药大学
*通信作者：周智梁，主任医师；E-mail：zhouzhiliang05@163.com

【摘要】 缺血性卒中是最常见的脑血管意外，日益成为严重的全球性健康问题。线粒体质量控制失调是脑缺血诱导神经元死亡的重要机制，维持线粒体功能对于促进神经元存活和改善神经功能至关重要。线粒体质量控制主要涉及线粒体氧化应激、线粒体动力学、线粒体自噬、线粒体生物发生等方面，是稳定线粒体正常结构、发挥线粒体正常功能的重要条件。近年来，中医药通过多角度、多通路、多靶点调控线粒体质量控制，通过影响线粒体结构与功能，显著改善缺血性卒中患者临床症状，受到了学者们的广泛关注。本文通过对近年来应用中药有效化合物成分及中药复方调控线粒体质量控制治疗缺血性卒中的实验研究和临床观察进行归纳总结，进一步阐释缺血性卒中的发病机制，明确中医药对线粒体质量控制的调控机理，总结中医药治疗缺血性卒中的科学内涵与不足之处，以期为临床进一步应用中医药参与治疗缺血性卒中提供一定的思路与方法。

【关键词】 缺血性卒中；中医药；线粒体质量控制；研究进展
【中图分类号】 R 743.3 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0632

Advances in Traditional Chinese Medicine Regulating Mitochondrial Quality Control in the Treatment of Ischemic Stroke

SU Ziwei[1，2]，*MA Yan*[2]，*ZHOU Yanzhang*[3]，*ZHOU Zhiliang*[2*]
1.Tianjin University of Chinese Medicine，Tianjin 301617，China
2.Department of Encephalopathy Acupuncture，the Second Affiliated Hospital of Tianjin University of traditional Chinese Medicine，Tianjin 300143，China
3.Changchun University of Chinese Medicine，Changchun 130117，China
**Corresponding author：ZHOU Zhiliang，Chief physician；E-mail：zhouzhiliang05@163.com*

【Abstract】 Ischemic stroke is the most common cerebrovascular accident and is increasingly becoming a serious global health problem. Mitochondrial quality control disorder is an important mechanism of neuronal death induced by cerebral ischemia，and the maintenance of mitochondrial function is essential for promoting neuronal survival and improving neurological function. Mitochondrial quality control mainly involves mitochondrial oxidative stress，mitochondrial dynamics，mitochondrial autophagy，mitochondrial biogenesis，etc.，which is an important condition for stabilizing the normal structure of mitochondria and exerting the normal function of mitochondria. In recent years，traditional Chinese medicine（TCM） has significantly improved the clinical symptoms of patients with ischemic stroke by affecting the structure and function of mitochondria through multi-perspective，multi-pathway，multi-target regulation of mitochondrial quality control，which has received extensive attention from scholars. This article summarizes the experimental studies and clinical observations on the application of effective compound components of TCM and TCM compound to regulate mitochondrial quality control in the treatment of ischemic stroke in recent years，further explains the pathogenesis of ischemic stroke，clarifies the regulatory mechanism of TCM on mitochondrial quality control，and summarizes the scientific connotation and shortcomings of TCM in the treatment of ischemic stroke，in order

基金项目：国家自然科学基金资助项目（81804049）
引用本文：苏紫威，马妍，周彦彰，等．中医药调控线粒体质量控制治疗缺血性卒中的研究进展［J］．中国全科医学，2023. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0632.［Epub ahead of print］．［www.chinagp.net］
SU Z W，MA Y，ZHOU Y Z，et al. Advances in traditional Chinese medicine regulating mitochondrial quality control in the treatment of ischemic stroke［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.



to provide ideas and methods for further clinical application of TCM in the treatment of ischemic stroke.

【Key words】 Ischemic stroke；Traditional Chinese medicine；Mitochondrial quality control；Research progress

缺血性卒中（ischemic stroke，IS）是全球第二大死亡和残疾原因，是由血栓形成或栓塞引起的脑血流中断，根据受影响的大脑区域，患者可能会出现不同的症状，最常见的症状是急性单侧软瘫和语言功能下降[1-2]。根据美国心脏协会 2023 更新的脑卒中统计报告显示，1990—2019 年脑卒中的绝对发病率增加了 70%，年龄标准化发病率下降了 17%，其中 IS 约占 87%，具有发病率高、发病年龄下降的特点[3]。IS 作为严重的全球性疾病，发病率呈逐年升高趋势，亟待有效防治手段解决。中医药在治疗 IS 方面历史悠久，临证经验丰富，随着中医药现代化的发展，国内外学者广泛进行研究，包括中药单体及其有效化合物成分、中药复方等，在改善临床症状、减少不良反应、预防复发等方面具有独特优势。

线粒体作为“细胞动力源”，在 IS 发生后的细胞稳态发挥关键作用，参与了神经元自噬和凋亡。在脑缺血期间，由于血液供应减少以及三磷酸腺苷（ATP）的合成受到干扰，细胞的内部平衡系统被破坏，而细胞可以通过线粒体质量控制维持细胞稳态，包括线粒体的蛋白质反应、裂变和融合、吞噬、生物发生、细胞间转移，被认为是保持形态、数量和功能的完整性和稳定性的基础，并在细胞从线粒体损伤中生存的抗性机制中发挥着至关重要的作用[4-5]。这些适应性反应有助于保持线粒体功能，有助于恢复 IS 后神经血管单位的稳态。

从祖国传统医学角度来看，“气”的物质属性相当于现代医学的线粒体，现代医学中线粒体的功能相当于传统医学中“气”的作用。中医传统理论认为万物之本在于阴阳，对于机体阴为有形的物质基础，而阳则是无形的动力源泉。《素问·经脉别论》云：“饮入于胃，游溢精气，上输于脾……”，脾脏通过对水谷精微的运化生成了人体所需的津液和营卫二气，津液以充五脏之形构成物质基础，而营卫二气通过肺的宣发肃降功能，疏布于一身来作为生命活动的源泉。营卫二气在周行于全身，为人体的正常生理活动提供动力源泉的同时，不可避免的被消耗、损失，这与线粒体质量控制的机制理念保持了高度一致。基于此，本研究通过对近年来中药单体及有效化合物成分及中药复方调控线粒体质量控制治疗 IS 的相关文献进行系统整理归纳，为中医药治疗 IS 深入挖掘相关治疗靶点以提供现代医学参考。

1 线粒体氧化应激

氧化应激是指由于外部或内部刺激，机体产生过量的活性氧（ROS）和活性氮（RNS），氧化系统和抗氧化系统失衡导致细胞内糖、脂质、蛋白质、核酸等大分子被破坏，通过多种方式损害细胞的正常功能并导致细胞自噬与凋亡。IS 发生后，局灶性脑供血不足导致线粒体产生 ATP 的功能受到抑制，影响了 Na^+/K^+-ATP 酶和 Ca^{2+}/H^+-ATP 酶功能，细胞内 Na^+、Ca^{2+} 和二磷酸腺苷（ADP）含量的增加破坏了细胞离子稳态，以及细胞膜的去极化，包括细胞内线粒体膜电位（MMP）（$\Delta\Psi$m-a 电荷或电梯度）的变化和 ROS 的短暂过度释放，发生线粒体氧化应激，并影响线粒体质量控制[6]。余婷等[7]研究发现，苦参素能够改善 IS 大鼠线粒体损伤，显著提高 Na^+/K^+-ATP 酶和 Ca^{2+}/H^+-ATP 酶功能、降低细胞内 Ca^{2+} 浓度，抑制氧化应激程度。另有研究发现天麻醇提物可以改善脑缺血再灌注损伤（CI/R）后的神经线粒体呼吸功能，降低 MMP 损失和减少细胞色素 C 向细胞质的转移，以增加 ATP 水平，减少氧化应激和线粒体功能障碍，抑制凋亡起到脑神经细胞的保护作用[8]。

核转录因子红系 2 相关因子（Nrf2）是关键的抗氧化转录因子之一，在氧化应激中被过量的 ROS 激活，参与 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1、磷脂酰肌醇 3- 激酶（PI3K）/ 蛋白激酶 B（AKT）、丝裂原活化蛋白激酶、核转录因子 -κB（NF-κB）和血红素加氧酶 -1（HO-1）等信号通路抑制了 IS 后出现的氧化应激，维持了线粒体稳态并减轻 CI/R[9]。研究表明，CI/R 后由线粒体功能障碍和能量代谢衰竭引起对氧化应激，是造成 IS 预后不良的关键原因，应用白皮杉醇进行干预可以通过激活糖原合成酶激酶 -3β 靶向调控 Nrf2，使 Nrf2 磷酸化，导致 Nrf2 的核输出、泛素化和降解，影响抗氧化效应蛋白表达而发挥抗氧化效应并保护线粒体结构和功能，产生神经保护作用[10-11]。另有研究证实，氧化应激和神经炎症引起的内皮功能紊乱是 IS 脑细胞损伤和凋亡的主要原因，吴茱萸次碱可以激活 Nrf2 可诱导氧化和解毒性酶表达对脑组织产生保护作用，其中 HO-1 和 NAD（P）H 醌脱氢酶 1（NQO1）是 Nrf2 下游抗氧化应激的主要酶类，吴茱萸次碱正是通过 Nrf2/HO-1/NQO1 这一通路有效干预 IS 出现的氧化应激和炎症反应[12]。沈长波等[13]发现白藜芦醇能通过 Nrf2/ 抗氧化反应元件这一通路调节抗氧化酶的转录和表达，增强细胞抗氧化应激损伤能力，减轻 CI/R。

此外，HO-1 是具有抗氧化、抗炎及神经保护作用的诱导酶。研究表明，在缺血病灶处的长时间、高表达会导致过量 ROS、RNS 产生，低氧诱导因子 -1α（HIF-1α）稳定表达，NF-κB 激活，引起线粒体功能障碍，而中等水平的 HO-1 则与之相反，起到保护神

经血管的作用。HO-1 与 Nrf2 产生的相互作用参与了氧化应激反应，促进谷胱甘肽过氧化物酶 4（GPx4）和超氧化物歧化酶 2（SOD2）产生，起到神经保护作用[14]。经实验研究证明，藏红花素[15]，黄芪甲苷、绿原酸、灯盏乙素[16]，益气活血方[17]、栝楼桂枝颗粒[18]、清热化瘀方[19]、天麻钩藤饮[20]、补阳还五汤[21]等中药有效成分 / 复方通过调节 Nrf2/HO-1 信号通路表达，显著减轻 IS 细胞氧化应激损伤，稳定 MMP，保护神经元功能。

过氧化物酶体增殖剂激活受体 γ 共激活剂 -α（PGC-1α）是氧化代谢的主要调节剂，对线粒体能源生产和防御 ROS 系统产生影响，并且能够上调 Nrf2 以应对氧化应激。研究表明，PGC-1α、HIF-1α、c-MYC、沉默信息调节因子 1（SIRT-1）和腺苷酸活化蛋白激酶（AMPK）等分子介质通过调节糖酵解 - 线粒体轴应对缺血缺氧条件下发挥重要作用[22]。ZHANG 等[23]发现竹节参皂苷通过激活 AMPK 和 SIRT-1 调节 PGC-1α，降低 ROS 水平和线粒体损伤，抑制线粒体氧化应激。裴美娟等[24]发现白藜芦醇调控 PGC-1α 可减轻神经元细胞凋亡、减少 ROS 产生，并恢复皮层和海马中抗氧化剂和 Na^+/K^+-ATP 酶至正常水平。应用赤芍[25]、活血养荣方[26]、脑心安胶囊[27]通过调控 PGC-1α，干预 IS 治疗。

2 线粒体动力学

线粒体动力学变化包括融合和裂变，是线粒体质量控制的核心，对保持线粒体稳态和细胞生存至关重要。IS 后可观察到线粒体裂变的增加和线粒体融合的减少。这些线粒体动力学受损导致大脑凋亡，从而出现神经元细胞死亡[28]。

2.1 线粒体融合

线粒体融合蛋白通过亲融合功能保护组织或神经元免受缺血缺氧损伤，包括线粒体融合蛋白 1（Opa1）、线粒体融合蛋白 1（Mfn1）、线粒体融合蛋白 2（Mfn2）等。在 CI/R 条件下，上调 Opa1 促进线粒体融合，逆转线粒体互连形态，抑制神经元凋亡，减轻脑水肿和梗死体积[29]。Mfn1、Mfn2 是同源蛋白质，研究表明 IS 大鼠的脑损伤可能是由线粒体 E3 泛素链接酶 1 上调引起，并通过 Opa1 的 SUMO 化和 Mfn2 的泛素化导致线粒体动力学失稳及功能失调[5]。川续断皂苷 B 被发现可以抑制线粒体 E3 泛素连接酶 1，逆转 Mul1，动力相关蛋白 1（Drp1）和 Mfn2 蛋白表达改善 IS 后线粒体动力学失稳[30]。实验研究表明，龙琥醒脑颗粒通过上调 Opa1、Mfn2 并降低线粒体分裂蛋白 1、Drp1 表达而改善 IS 大鼠梗死面积、减轻脑缺血损伤，纠正线粒体动力学失衡，发挥神经保护作用[31]。GAO 等[32]发现白藜芦醇通过 AMPK-Mfn1 通路改善线粒体功能以维持神经元活力。山茱萸环烯醚萜苷[33]、西红花苷[34]、塞络通胶囊[35]能够提高 Opa1 表达的同时抑制 Drp1 表达，减轻线粒体动力学紊乱。

2.2 线粒体裂变

线粒体裂变是将线粒体分裂成两个较小的线粒体，其中 Drp1 是裂变的关键调节因子。线粒体氧化应激时 Drp1 的上调导致线粒体分裂和融合失衡，造成线粒体功能障碍以及细胞凋亡，下调 Drp1 则可以保护线粒体形态、减少 ROS 产生及减轻氧化应激程度，并减少相应梗死面积[36]。IS 发生后 Drp1 活性显著升高，活化 Drp1 进行线粒体转位造成线粒体碎片化，导致线粒体破损数量增加。曾雪等[37]发现木犀草素可以逆转这一进程，干预线粒体裂变。有研究表明银杏酮酯通过降低 Drp1 表达水平对缺氧 / 复氧（H/R）损伤后人神经母细胞瘤（SH-SY5Y）线粒体功能有显著保护作用，为银杏酮酯治疗缺血性脑血管病提供理论支持[38]。另有研究表明，补阳还五汤通过下调 IS 大鼠 Drp1 表达减轻海马神经元 H/R 损伤，缓解了缺血造成的进一步损伤[39]。

3 线粒体自噬

在 CI/R 后，自噬在小鼠纹状体和皮质中增加，ROS 过度产生，而线粒体自噬可以清除受损的线粒体并抑制细胞凋亡，保护缺血性脑损伤中的神经元细胞[40]。调控线粒体自噬主要包括 PTEN 诱导假定激酶 1/ 帕金蛋白（PINK1/Parkin）、B 淋巴细胞瘤 -2/ 腺病毒 E1B 相互作用蛋白 3/NIP3 样蛋白 X（BNIP3/NIX）、FUN14 结构域包含蛋白 -1（FUNDC1）等信号通路[41]。研究表明，黄芩苷可以调控线粒体自噬通路中 Parkin、BNIP3、FUNDC1 等关键蛋白表达减轻 CI/R[42]。山茱萸环烯醚萜苷[33]、清热化瘀方[43]能够降低 I/R 大鼠脑组织的 Bcl-2 同源结构域蛋白抗体（Beclin-1）、NIX 等表达干预线粒体自噬，改善神经功能。龙琥醒脑颗粒[44]通过下调 BNIP3、Beclin-1 等蛋白表达促进线粒体自噬的激活治疗 IS。有学者提出 PINK1、Parkin 的适度升高对脑缺血具有保护作用，经验证，化浊解毒活血通络方可以上调 Parkin、PINK1 蛋白水平[45]。方中黄连有效成分小檗碱[46]及郁金有效成分姜黄素[47]广泛参与线粒体自噬信号通路，有助于受损的脑组织细胞恢复到正常功能。小续命汤[48]、槲皮素[49]、活血荣络方[50]主要通过激活 Parkin/PINK1 通路，干预线粒体自噬和神经细胞凋亡。此外，PI3K/Akt 信号通路被发现是脑组织线粒体自噬调控的重要通路。莛草苷[51]、栀子苷[52]可以激活这一通路抑制线粒体自噬的过度激活，减轻脑组织损伤，发挥神经保护作用。

4 线粒体生物合成

线粒体生物合成由自噬降解受损的线粒体以减轻能量消耗和提供原料，再由增殖功能强的线粒体进行合成，维持细胞能量代谢和线粒体正常功能，是线粒体质量控制的最后一环。线粒体生物合成是 IS 发生后的主要内源性保护机制之一，在细胞周期内细胞核和线粒体基因表达的协调，进行线粒体增殖、系统及个体合成。PGC-1α 是缺氧缺血条件下线粒体生物合成的关键调节因子，能够被 ROS、Ca^{2+}、ADP/ATP 和 NO 等应激诱导分子所促进，通过上调抗氧化蛋白的表达和增强线粒体生物合成，保护神经元免受氧化应激[53]。PGC-1α 通过诱导 Nrf1、Nrf2 表达及转录，增加线粒体转录因子 A（TFAM）表达及细胞磷酸化，随后 TFAM 通过上调线粒体编码多肽表达和 mtRNA 复制，促进线粒体 DNA 和蛋白质的合成，产生新生线粒体[54-55]。研究表明，CI/R 后星形胶质细胞和神经元中 PGC-1α 及 Nrf1 表达水平降低，而竹节参皂苷可以通过激活 AMPK 和 SIRT-1 以增强 PGC-1α 的表达和脱乙酰化，提高了抗氧化剂水平，降低了 ROS 水平及线粒体损伤，改善神经功能[56]。有学者发现活血荣络方通过显著上调 PGC-1α 以促进缺血脑组织 ATP 生成，改善神经功能，为中药防治 IS 提供实验依据[28]。另有学者，发现白藜芦醇通过 PGC-1α/Nrf1/TFAM 途径诱导线粒体生物发生，上调了线粒体 DNA 含量[57]。此外，姜黄素[58]被证实通过 PI3/Akt/GSK 信号通路保护大脑线粒体生物发生和抗氧化干预 IS。中药单体及有效化合物成分、中药复方通过调控线粒体质量控制对 IS 的干预指标统计详见表 1、2。

5 小结与展望

目前中医药通过调控线粒体质量控制干预 IS 的治疗过程中，多采用归脾、肝、肾三经的药物，传统医学理论认为增强脾胃运化、补肾益精以增加周流全身的“气”量，疏肝解郁化瘀以改善“气”的通道，使“气”通行无阻，则诸症向愈，而将益气活血、化瘀通络作为治疗法则，中医传统“气”理论与现代医学中线粒体相呼应，更印证了应用中医药干预 IS 的科学性。综述发现，中医药调控线粒体质量控制干预 IS，主要以线粒体氧化应激、线粒体融合和裂变、线粒体自噬、线粒体生物发生等方面展开实验研究。线粒体氧化应激方面，中医药主要以降低 ROS、RNS 的数量、提高 Na^{+}/Ca^{2+}-ATP 酶和 Ca^{2+}/H^{+}-ATP 酶、降低细胞 Ca^{2+} 浓度、减少 MMP 损失调控 Nrf2、HIF-1α、HO-1 等相关因子和酶表达，以达到减轻线粒体氧化应激的目的；线粒体动力学方面，中医药通过上调 Opa1、Mfn1、Mfn2 等融合蛋白以及下调 Drp1 关键裂变调节因子调控线粒体动力学并改善线粒体功能；线粒体自噬方面，通过对 PINK1/Parkin、Bnip3/NIX、FUNDC1、PI3K/Akt 等信号通路的调控抑制线粒体自噬以减轻脑损伤；线粒体生物发生方面，中医药以调控 PGC-1α 关键调节因子以及 PGC-1α/Nrf1/TFAM、PI3/Akt/GSK 等信号通路促进线粒体生物发生，改善神经功能。经实验研究验证，诸多中药单体及其有效成分和中药复方通过线粒体质量控制对 IS 的切实干预作用，但其他药物仍需进一步探索以明确。

本文通过系统综述中医药调节线粒体质量控制干预 IS 的进展，阐明了中医药能够在一定程度上通过调节氧化应激反应、线粒体融合与分裂、线粒体自噬、线粒体生物发生等相关因子表达，影响线粒体质量控制，从而发挥减轻脑损伤、改善神经功能治疗 IS 的作用。目前相关研究仍存在以下不足：（1）现公开发表研究处于初步探索阶段，以动物实验为主，需多层次、多角度、多维度进行探索；（2）相关临床研究较少报道，且缺少规范、系统的临床试验；（3）中医药对线粒体质量控制的报道，以对中药单体及其化合物成分的实验研究为多见，而对中药复方占比较少，对临床应用有一定限制性，但对未来中药复方调控线粒体质量控制的实验和临床研究提供思路与方向；（4）实验研究大多集中在某一信号通路 / 调节因子方面，并且检测指标有局限性，缺少药代动力学支持，今后应采用多通路、多靶点开展实验研究；（5）缺乏统一的中医诊疗标准，对中医病因、病机及治疗原则与现代医学认识的结合探讨，进一步阐明中医传统理论与现代医学的联系，发挥传统医学的优势与特色，从而提升临床疗效。

综上所述，本文通过对中医药调控线粒体质量控制干预 IS 的机制与治疗方案，并提出现存的不足，明确线粒体质量控制对 IS 发病机制的影响，为应用中医药调控线粒体质量控制治疗 IS 提供新思路，进一步证实了中医药可以通过多靶点、多途径、多通路的治疗作用，为进一步开展实验研究与临床应用提供了新思路。

作者贡献：苏紫威负责文章的构思与设计、研究资料的收集与整理、绘制表格、论文撰写；马妍、周彦彰负责论文修订；周智梁负责文章的构思与设计、论文修订、文章的质量控制及审校，对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] QIN C，YANG S，CHU Y H，et al. Signaling pathways involved in ischemic stroke：molecular mechanisms and therapeutic interventions［J］. Signal Transduct Target Ther，2022，7（1）：215. DOI：10.1038/s41392-022-01064-1.

[2] SHEN L A，GAN Q Y，YANG Y C，et al. Mitophagy in cerebral

表 1 中药单体及有效化合物成分对 IS 的干预指标统计

Table 1 Statistical analysis of intervention indexes of monomers and effective compounds of traditional Chinese medicine on IS

中药单体	有效化合物成分	中药归经	干预指标
苦参[7]	苦参素	心、肝、胃、大肠、膀胱经	SOD ↑，GSH-Px ↑，MDA ↓，Ca^{2+}/Mg2+-ATP 酶↑，Na^{+}/K^{+}-ATP 酶↑，Ca^{2+} ↓
天麻[8]	天麻醇提物	肝经	ROS ↓，MDA ↓，线粒体呼吸链酶复合体Ⅲ、Ⅳ ↑，mPTP ↓，MMP ↑，ATP ↑，Cyt C ↓，Bax ↓，Bcl-2 ↑
大黄[10]	白皮杉醇	脾、胃、大肠、肝、心包经	LDH ↓，SOD ↑，MMP ↑，ATP ↑，AKT 磷酸化↑，GSK-3β 磷酸化↑，Nrf2 ↑
吴茱萸[12]	吴茱萸次碱	肝、脾、胃、肾经	Bax ↓，Bcl-2 ↑，Caspase-3 ↓，IL-4 ↑，IL-10 ↑，SOD ↑，MDA ↓，LDH ↓，ROS ↓，Nrf2 ↑，HO-1 ↑，NQO1
虎杖	白藜芦醇	肝、胆、肺经	SOD ↑，NO ↓，Nrf2 ↑，NQO-1 ↑[13]；PGC-1α ↑，PPARδ ↑，NRF1 ↑，TFAM ↑[24] caspase-3 ↓，Caspase-9 ↓，Bcl-2 ↑，生存素 ↑，mPTP ↓，ATP ↑，GSH ↑，MDA ↑，Mfn1 ↑，LDH ↓，Caspase-9 ↓，AMPK ↑[32]
藏红花[15]	藏红花素	心、肝经	TNF-α ↓，IL-1β ↓，IFN-γ ↓，MDA ↓，SOD ↑，CAT ↑，Occludin ↑，ZO-1 ↑，Nrf2 ↑，HO-1 ↑，NF-κB p65 ↓，NF-κB p65 ↓
黄芪、金银花/菊花、灯盏细辛[16]	黄芪甲苷、绿原酸、灯盏乙素	-	MMP ↑，Nrf2 ↑，HO-1 ↑，SOD ↑
竹节参[23]	竹节参皂苷	肝、脾、肺经	AMPK ↑，SIRT-1 ↑，PGC-1α ↑，ROS ↓
赤芍[25]		肝经	PGC-1α ↑，Nrf2 ↑，VEGF ↑，VEGFR-2 ↑
续断[30]	川续断皂苷 B	肝、肾经	胱天蛋白酶 3 ↓，ATP ↓，Mul1 ↓，Drp1 ↓，Mfn2 ↑，LDH ↓，MMP ↑，ATP ↑，ROS ↓
山茱萸[33]	山茱萸环烯醚萜苷	肝、肾经	NIX ↑，Beclin1 ↑，Drp1 ↑，OPA1 ↑，PGC-1α ↑
西红花[34]	西红花苷	心、肝经	Drp1 ↓，Opa1 ↑
	木犀草素[37]		ROS ↓，Drp1 ↓
银杏叶[38]	银杏酮酯	心、肺经	MMP ↑，Ca^{2+} ↓，Opa1 ↑，Drp1 ↓
黄连[46]	小檗碱	心、脾、胃、肝、胆、大肠经	AMPK ↑，TNF-α ↓，IL-6 ↓，IL-1β ↓，iNOS ↓，COX-2 ↓，IL-10 ↑
郁金[47]	姜黄素	肝、胆、心、肺经	ROS ↓，MDA ↓，MMP ↑，complex I ↑，GRP78 ↓，CHOP ↓，Beclin1 ↑，p62 ↑
	槲皮素[49]		IL-6 ↓，TNF-α ↓，MDA ↓，SOD ↑，PINK1 ↑，parkin ↑，LC3-II ↑
金莲花[51]	荭草苷	肺、胃经	LC3 ↓，BNIP3 ↓，AKT 磷酸化↑
栀子[52]	栀子苷	心、肺、三焦经	NMDAR ↑，AKT 磷酸化 ↑，peRK ↑，PSD-95 ↑，iNOS ↓，NF-κB，TNF-α ↓，IL-6 ↓，Zonula Occludens-1 ↑，Claudin-5 ↑，Occcludin ↑，MMP-9 ↓，MMP-2 ↓
竹节参[56]	竹节参皂苷	肝、脾、肺经	MMP ↑，AMPK ↑，SIRT-1 ↑，PGC-1α ↑，ROS ↓

注：SOD= 超氧化物歧化酶，GSH-Px= 谷胱甘肽过氧化物酶，MDA= 丙二醛，ROS= 活性氧，mPTP= 脑线粒体通透性转换孔，MMP= 膜电位，ATP= 三磷酸腺苷，Bax=Bcl2 关联 X 蛋白，Bcl-2=B 淋巴细胞瘤 -2，LDH= 乳酸脱氢酶，AKT= 蛋白激酶 B，GSK-3β= 糖原合成酶激酶 -3β，Nrf2= 细胞核转录因子红系 2 相关因子，Caspase-3= 半胱天冬酶 3，IL= 白细胞介素，HO-1= 血红素氧化酶 1，NQO1=NAD（P）H 醌脱氢酶 1，NO= 一氧化氮，PGC-1α= 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 -1α，PPARδ= 过氧化物酶体增生物激活受体 δ，NRF1= 核呼吸因子 -1，TFAM= 线粒体转录因子 -A，Capsase-9= 活化半胱胺酸蛋白酶蛋白 -9 抗体，GSH= 谷胱甘肽，Mfn1= 线粒体融合蛋白 1，AMPK= 腺苷酸活化蛋白激酶，TNF-α= 肿瘤坏死因子 -α，IFN-γ= 干扰素 -γ，CAT= 过氧化氢酶，Occludin= 闭合蛋白，ZO-1= 闭锁连接蛋白 -1，NF-κB= 核因子 -κB，SIRT-1= 沉默调节蛋白 1，VEGF= 血管内皮生长因子，VEGFR-2= 血管内皮生长因子受体 2，Mul1=E3 泛素连接酶 MUL1 抗体，Drp1= 动力动力相关蛋白 1，Mfn2= 线粒体融合蛋白 2，NIX=NIP3 样蛋白 X，Beclin1=Bcl-2 同源结构域蛋白抗体，OPA1= 线粒体融合蛋白 1，iNOS= 诱导型一氧化氮合成酶，COX-2= 环氧化酶 -2，complex I=NADH 脱氢酶，GRP78= 葡萄糖调节蛋白 78，CHOP=C/EBP 同源蛋白，p62= 泛素结合蛋白 P62 抗体，PINK1=PTEN 诱导假定激酶 1，parkin= 帕金蛋白，LC3= 微管相关蛋白 1 轻链 3，BNIP3=B 淋巴细胞瘤 -2/ 腺病毒 E1B 相互作用蛋白 3，NMDAR=N- 甲基 -D- 天冬氨酸受体，peRK= 蛋白激酶 RNA 样 ER 激酶，PSD-95= 突触后密度蛋白 95 抗体，zonula occludens-1= 胞质紧密粘连蛋白 1 抗体，Claudin-5= 紧密连接蛋白 5 抗体。

ischemia and ischemia/reperfusion injury［J］. Front Aging Neurosci，2021，13：687246. DOI：10.3389/fnagi.2021.687246.

［3］TSAO C W，ADAY A W，ALMARZOOQ Z I，et al. Heart disease and stroke statistics-2023 Update：a report from the American Heart Association［J］. Circulation，2023，147（8）：e93-621. DOI：10.1161/CIR.0000000000001123.

［4］AN H，ZHOU B，JI X M. Mitochondrial quality control in acute ischemic stroke［J］. J Cereb Blood Flow Metab，2021，41（12）：3157-3170. DOI：10.1177/0271678χ211046992.

［5］TIAN H Y，CHEN X Y，LIAO J，et al. Mitochondrial quality control in stroke：from the mechanisms to therapeutic potentials［J］. J Cell Mol Med，2022，26（4）：1000-1012. DOI：10.1111/jcmm.17189.

［6］NARNE P，PANDEY V，PHANITHI P B. Interplay between



表 2 中药复方对 IS 的干预指标统计

Table 2 Statistical analysis of intervention indexes of traditional Chinese medicine compounds on IS

中药复方	药物组成	实验类型	干预指标
益气活血方[17]	丹参，地龙，赤芍，西红花，益母草，净山楂，川芎，当归，三七粉，葛根，黄芪	动物实验	MDA ↓，SOD ↑，GSH-Px ↑，LDH ↑，Na^+/K^+-ATP 酶↑，Ca^{2+}/Mg2+-ATP 酶↑，ATP ↑，HO-1 ↑，Nrf2 ↑，HO-1 ↑，Nrf2 ↑
栝楼桂枝颗粒[18]		动物实验	SOD ↑，CAT ↑，GSH-Px ↑，MDA 含量↓，ROS ↓，Nrf2 ↑，HO-1 ↑，Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1 ↑，NQO1 ↑
清热化瘀方[19]	水牛角 30 g，丹参 15 g，赤芍 15 g，地龙 10 g，石菖蒲 10 g，川芎 10 g，郁金 10 g，酒大黄 6 g，天竺黄 10 g	动物实验	Nrf2 ↑，HO-1 ↑
天麻钩藤饮[20]	天麻 9 g，钩藤（后下）12 g，石决明（先煎）20 g，山栀子 9 g，黄芩 9 g，川牛膝 15 g，杜仲 15 g，益母草 15 g，桑寄生 15 g，夜交藤 15 g，茯神 12 g，炙甘草 3 g	动物实验	Nrf2 ↑，HO-1 ↑
补阳还五汤精简方[21]	黄芪 30 g，川芎 9 g，地龙 6 g	动物实验	Nrf2 ↑，HO-1 ↑
活血养荣方[26]	鸡血藤 60 g，石楠藤 60 g，生地黄 30 g，玄参 20 g，黄精 30 g，乳香 20 g，没药 20 g，川芎 20 g	动物实验	ATP ↑，SIRT1 ↑，PGC-1α ↑
脑心安胶囊[27]	黄芪，党参，西红花，三七，丹参，葛根，川芎，郁金，制何首乌，石决明，鸡血藤，天麻，冰片，桃仁，胆南星，全蝎，蜈蚣，人工麝香，人工牛黄	动物实验	ROS ↓，MMP ↑，CREB 磷酸化 ↑，PGC-1α ↑，NRF-1 ↑，mt-TFA ↑，PDH ↑，KGDH ↑，线粒体复合物Ⅰ、Ⅲ和Ⅳ↑，MDA ↓，SOD ↑，GSH-Px ↑
龙琥醒脑颗粒[31]	地龙，琥珀，冰片，黄芪，当归，川芎，桃仁，赤芍，天麻，菖蒲，大黄，田七，酸枣仁等	动物实验	Fis1 ↓，INF2 ↓，Drp1 ↓，Mfn2 ↑，Nurr1 ↑，Opa1 ↑，YAP1 ↑
塞络通胶囊[35]	人参、银杏叶等有效部位提取物	动物实验	Drp1 ↓，Opa1 ↑
补阳还五汤[39]	黄芪 30 g，赤芍 30 g，当归尾 15 g，川芎 10 g，桃仁 10 g，红花 10 g，地龙 10 g	动物实验	Drp1 ↓，线粒体分裂蛋白 1 ↓，Cyt C ↓，Ca^{2+} ↓，钙调神经磷酸酶↓
清热化瘀方[43]		动物实验	miR-137 ↑，NIX ↓，Beclin-1 ↓，LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ↓，ROS ↓，TNF-α ↓，IL-6 ↓
龙琥醒脑颗粒[44]	地龙 15g，石菖蒲 15 g，酸枣仁 10 g，当归 10 g，川芎 10 g，桃仁 10 g，大黄 10g，赤芍 10 g，天麻 10 g，黄芪 30 g，田七 7 g，琥珀 3 g	动物实验	Ca^{2+} ↓，Na^+/K^+-ATP 酶 ↑，Ca^{2+}-AT 酶 ↑，LC3 ↑，Beclin-1 ↑，BNIP-3 ↑，P62 ↓
化浊解毒活血通络方[45]	石菖蒲 15 g，地龙 15 g，茯苓 15 g，泽泻 6 g，黄连 6 g，川芎 9 g，丹参 15 g，赤芍 15 g，当归 9 g，郁金 15 g	动物实验	PINK1 ↑，Parkin ↑
小续命汤[48]	生姜，防风，防己，人参，甘草，附子，杏仁黄芩，川芎，芍药，桂枝，麻黄（按 5∶1.5∶1∶1∶1∶1∶1∶1∶1∶1∶1∶1 比例配药）	动物实验	P62 ↓，PINK1 ↑，Parkin ↑
活血荣络方[50]	鸡血藤 30 g，石楠藤 30 g，生地黄 15 g，玄参 10 g，黄精 15 g，乳香 10 g，没药 10 g，川芎 10 g	动物实验	MMP ↑，线粒体 -LC3B 共定位↑，线粒体 -PINK1-Parkin 共定位↑，LC3B ↑，p62 ↓，TOMM20 ↓，PINK1 ↑，Parkin ↑

注：CREB= 环磷腺苷酸反应元件结合蛋白，NRF-1= 核呼吸因子 -1，mt-TFA= 线粒体转录因子 A，PDH= 丙酮酸脱氢酶，KGDH=α-酮戊二酸脱氢酶，Fis1= 线粒体分裂蛋白 1，INF2= 反式形成蛋白 2，Nurr1= 核受体相关因子 1，YAP1 mRNA=Yes 相关蛋白 1，TOMM20= 线粒体外膜转位酶 20。

mitochondrial metabolism and oxidative stress in ischemic stroke：an epigenetic connection［J］. Mol Cell Neurosci，2017，82：176-194. DOI：10.1016/j.mcn.2017.05.008.

［7］余婷，韩亚非 . 苦参素对大鼠脑缺血后脑线粒体损伤保护作用的研究［J］. 中国中医急症，2018，27（5）：834-837，841. DOI：10.3969/j.issn.1004-745X.2018.05.022.

［8］罗苑，陈普，杨丽萍，等 . 天麻醇提物对脑缺血再灌注损伤中线粒体功能障碍的影响［J］. 中国中药杂志，2022，47（20）：5564-5573. DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20220613.708.

［9］WANG L，ZHANG X，XIONG X X，et al. Nrf2 regulates oxidative stress and its role in cerebral ischemic stroke［J］. Antioxidants，2022，11（12）：2377. DOI：10.3390/antiox11122377.

［10］张淑媛，叶嘉仪，王凌峰，等 . 白皮杉醇调控 GSK-3β/Nrf2 信号通路减轻神经细胞氧糖剥夺再灌注损伤［J］. 浙江大学学报：医学版，2022，51（5）：552-562.

［11］张永杰，吴致远，董玲玲，等 . GSK-3β 对缺血性脑卒中病理过程调控作用的研究进展［J］. 中国细胞生物学学报，2020，42（7）：1263-1268.

［12］周海燕，周俐红，张彩霞，等 . 吴茱萸次碱对局灶性脑缺血模型大鼠脑组织病理、免疫失衡和氧化应激的调节作用及机制研究［J］. 中国免疫学杂志，2020，36（6）：677-681. DOI：10.3969/j.issn.1000-484X.2020.06.008.

［13］沈长波，黄家贵，张黎黎，等 . 白藜芦醇在缺氧缺糖再灌注损伤不同时间窗对大鼠皮质神经元氧化应激的影响［J］. 第二军医大学学报，2013，34（7）：708-713.

［14］CHOI Y K，KIM Y M. Beneficial and detrimental roles of heme oxygenase-1 in the neurovascular system［J］. Int J Mol Sci，2022，23（13）：7041. DOI：10.3390/ijms23137041.

[15] 杨欢欢，段毅．藏红花素通过 Nrf2/HO-1 通路对脑缺血再灌注大鼠血脑屏障的保护作用［J］．天津中医药，2022，39（8）：1069-1076.
[16] 鄢宇梅，米佳佳，付英豪，等．基于 Nrf2/HO-1 通路的黄芪-灯盏细辛成分配伍对缺氧缺糖 PC12 细胞氧化损伤研究［J］．中药药理与临床，2022，38（2）：159-164. DOI：10.13412/j.cnki.zyyl.20220317.001.
[17] 顾媛媛，张淑香，周忠光，等．基于 Nrf2/HO-1 信号通路探讨益气活血方对脑缺血损伤大鼠氧化应激反应的影响［J］．中国实验方剂学杂志，2019，25（24）：30-35. DOI：10.13422/j.cnki.syfjx.20192437.
[18] 张玉琴，李莺，李煌，等．栝楼桂枝颗粒激活 Nrf2 信号通路减轻脑缺血再灌注损伤大鼠氧化应激损伤作用［J］．中国实验方剂学杂志，2017，23（21）：112-116. DOI：10.13422/j.cnki.syfjx.2017210112.
[19] 胡跃强，秦红玲，唐农，等．基于 Nrf2/ARE 信号通路探讨清热化瘀方对大鼠脑缺血再灌注损伤氧化应激反应的影响［J］．中国实验方剂学杂志，2018，24（14）：128-133. DOI：10.13422/j.cnki.syfjx.20181329.
[20] 王艳旭，李世举，钟晓勇，等．天麻钩藤饮对脑缺血模型大鼠皮层组织中 Nrf2/HO-1 信号通路的影响［J］．福建中医药，2021，52（1）：28-30，36. DOI：10.13260/j.cnki.jfjtcm.012156.
[21] 余颜，王宇红，邵乐，等．补阳还五汤精简方对大鼠脑缺血后血管新生及 Nrf2/HO-1 信号途径的影响［J］．中国药理学通报，2016，32（1）：123-128.
[22] HAM P B，RAJU R. Mitochondrial function in hypoxic ischemic injury and influence of aging［J］. Prog Neurobiol，2017，157：92-116. DOI：10.1016/j.pneurobio.2016.06.006.
[23] ZHANG T J，LI Z J，QIN Z，et al. Neuroprotection of Chikusetsu saponin V on transient focal cerebral ischemia/reperfusion and the underlying mechanism［J］. Phytomedicine，2021，84：153516. DOI：10.1016/j.phymed.2021.153516.
[24] 裴美娟，王恺，张婷，等．白藜芦醇对脑梗死小鼠线粒体生物合成及脑水肿的影响［J］．遵义医学院学报，2018，41（2）：156-159，164. DOI：10.14169/j.cnki.zunyixuebao.2018.0031.
[25] 陈敏纯，闫抗抗，曹青，等．赤芍对缺血性脑卒中大鼠 PGC-1α/Nrf2 通路促血管新生作用研究［J］．现代中药研究与实践，2021，35（4）：36-40. DOI：10.13728/j.1673-6427.2021.04.009.
[26] 周德生，谭惠中，陈瑶，等．活血荣络方对脑缺血再灌注损伤大鼠 SIRT1/PGC-1α 信号通路的影响［J］．中国中医药信息杂志，2023，30（2）：87-92. DOI：10.19879/j.cnki.1005-5304.202203751.
[27] 冯宇娟，王乐，韩广卉，等．脑心安胶囊激活 CREB/PGC-1α 改善慢性脑缺血致 VCI 大鼠线粒体及氧化损伤的作用机制［J］．中国实验方剂学杂志，2022，28（23）：19-29. DOI：10.13422/j.cnki.syfjx.20221306.
[28] VONGSFAK J，PRATCHAYASAKUL W，APAIJAI N，et al. The alterations in mitochondrial dynamics following cerebral ischemia/reperfusion injury［J］. Antioxidants，2021，10（9）：1384. DOI：10.3390/antiox10091384.
[29] CHEN Y K，GUO S X，TANG Y J，et al. Mitochondrial fusion and fission in neuronal death induced by cerebral ischemia-reperfusion and its clinical application：a mini-review［J］. Med Sci Monit，2020，26：e928651. DOI：10.12659/MSM.928651.
[30] 任凯迪，彭紫梅，罗秀菊，等．川续断皂苷 B 抑制线粒体 E3 泛素连接酶 1 减轻缺血性中风大鼠脑损伤［J］．中国药理学与毒理学杂志，2021，35（10）：795. DOI：10.3867/j.issn.1000-3002.2021.10.136.
[31] 张占伟，廖亮英，杨惠，等．龙珑醒脑颗粒对脑缺血再灌注模型大鼠受损脑细胞线粒体动力学的影响［J］．中草药，2022，53（15）：4755-4763.
[32] GAO J B，WANG H J，LI Y J，et al. Resveratrol attenuates cerebral ischaemia reperfusion injury via modulating mitochondrial dynamics homeostasis and activating AMPK-Mfn1 pathway［J］. Int J Exp Pathol，2019，100（5/6）：337-349. DOI：10.1111/iep.12336.
[33] 王明洋，孙争宇，张丽，等．山茱萸环烯醚萜苷对脑缺血再灌注大鼠线粒体损伤的影响［J］．首都医科大学学报，2020，41（3）：385-390. DOI：10.3969/j.issn.1006-7795.2020.03.013.
[34] 张业昊，姚明江，丛伟红，等．西红花提取物对局灶型脑缺血/再灌注大鼠线粒体分裂融合的影响［J］．中国药理学通报，2018，34（6）：770-775.
[35] 张业昊，丛伟红，徐立，等．塞络通胶囊对局灶型脑缺血/再灌注大鼠线粒体动力学的影响［J］．中国中药杂志，2015，40（10）：1984-1988.
[36] ZHOU X Y，CHEN H M，WANG L，et al. Mitochondrial dynamics：a potential therapeutic target for ischemic stroke［J］. Front Aging Neurosci，2021，13：721428. DOI：10.3389/fnagi.2021.721428.
[37] 曾雪，王龙，赖玉洁，等．木犀草素通过抑制 Drp1 活性改善自噬流过程减少脑缺血再灌注后氧化应激损伤［J］．第三军医大学学报，2020，42（18）：1777-1786. DOI：10.16016/j.1000-5404.202004273.
[38] 袁蓉，张业昊，程冰丽，等．银杏酮酯 EGb50 对缺氧/复氧损伤后 SH-SY5Y 细胞线粒体功能的影响［J］．中国中药杂志，2018，43（22）：4486-4490. DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20180613.001.
[39] 韦辰，王士雷，孔宪刚，等．补阳还五汤对脑缺血再灌注损伤大鼠线粒体分裂蛋白 Drp1、Fis1 及细胞色素 C 表达的影响［J］．陕西中医，2017，38（10）：1481-1483.
[40] FANG C C，GU L J，SMERIN D，et al. The interrelation between reactive oxygen species and autophagy in neurological disorders［J］. Oxid Med Cell Longev，2017，2017：8495160. DOI：10.1155/2017/8495160.
[41] TANG Y C，TIAN H X，YI T，et al. The critical roles of mitophagy in cerebral ischemia［J］. Protein Cell，2016，7（10）：699-713. DOI：10.1007/s13238-016-0307-0.
[42] 林筱洁，周惠芬，虞立，等．基于线粒体自噬调控的黄芩苷减轻神经元细胞缺血缺氧/再灌注损伤的研究［J］．中华中医药杂志，2019，34（5）：2022-2027.
[43] 秦红玲，胡跃强，谭露露，等．清热化瘀方调控 miR-137/Nix 通路介导的线粒体自噬改善大鼠脑缺血-再灌注损伤［J］．中药材，2023，46（1）：191-196. DOI：10.13863/j.issn1001-4454.2023.01.033.
[44] 张占伟，廖亮英，杨惠，等．龙珑醒脑颗粒介导线粒体自噬对

脑缺血再灌注损伤模型大鼠脑神经细胞的保护作用［J］. 中医药导报，2022，28（11）：23-29. DOI：10.13862/j.cn43-1446/r.2022.11.005.

［45］孙阔，霍瑞卿，韩宇帆，等. 化浊解毒活血通络方对脑缺血再灌注损伤大鼠线粒体自噬相关蛋白 PINK1 和 Parkin 的影响［J］. 中华中医药杂志，2023，38（3）：1014-1019.

［46］MALEKI S N，ABOUTALEB N，SOURI F. Berberine confers neuroprotection in coping with focal cerebral ischemia by targeting inflammatory cytokines［J］. J Chem Neuroanat，2018，87：54-59. DOI：10.1016/j.jchemneu.2017.04.008.

［47］LIU D Q，CHEN S P，SUN J，et al. Berberine protects against ischemia-reperfusion injury：a review of evidence from animal models and clinical studies［J］. Pharmacol Res，2019，148：104385. DOI：10.1016/j.phrs.2019.104385.

［48］王连辉，米国青，薛满中. 基于 PINK1/Parkin 通路探讨小续命汤调控急性脑缺血再灌注后线粒体自噬的分子机制及神经细胞凋亡的影响［J］. 中医药导报，2022，28（1）：36-40，44. DOI：10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2022.01.044.

［49］魏思灿，林天来，黄玲，等. 槲皮素通过 PINK1/parkin 通路激活线粒体自噬减轻大鼠脑缺血再灌注损伤［J］. 中国病理生理杂志，2020，36（12）：2251-2257.

［50］颜思阳，杨仁义，陈瑶，等. 活血荣络方含药血清对氧糖剥夺/复氧糖损伤 PC12 细胞线粒体自噬的影响及机制研究［J］. 中国中医药信息杂志，2023，30（7）：101-107. DOI：10.19879/j.cnki.1005-5304.202207029.

［51］杜静，贾冬雪，王书华. 荭草苷调控 PI3K/Akt 通路对脑缺血再灌注大鼠脑组织线粒体自噬的影响［J］. 河北医药，2022，44（7）：1034-1037. DOI：10.3969/j.issn.1002-7386.2022.07.016.

［52］ZHANG W W，ZHANG F L，HU Q C，et al. The emerging possibility of the use of geniposide in the treatment of cerebral diseases：a review［J］. Chin Med，2021，16（1）：86. DOI：10.1186/s13020-021-00486-3.

［53］YANG J L，MUKDA S，CHEN S D. Diverse roles of mitochondria in ischemic stroke［J］. Redox Biol，2018，16：263-275. DOI：10.1016/j.redox.2018.03.002.

［54］丁志敏，高静，苏凯奇，等. 线粒体质量控制体系介导缺血性脑卒中的康复及药物治疗研究进展［J］. 中华老年心脑血管病杂志，2022，24（12）：1342-1344.

［55］陈丽敏，白艳杰，王岩，等. 线粒体质量控制失调介导卒中后认知障碍的研究进展［J］. 中国病理生理杂志，2022，38（7）：1320-1327. DOI：10.3969/j.issn.1000-4718.2022.07.021.

［56］ZHANG T J，LI Z J，QIN Z，et al. Neuroprotection of Chikusetsu saponin V on transient focal cerebral ischemia/reperfusion and the underlying mechanism［J］. Phytomedicine，2021，84：153516. DOI：10.1016/j.phymed.2021.153516.

［57］KOH Y C，HO C T，PAN M H. The role of mitochondria in phytochemically mediated disease amelioration［J］. J Agric Food Chem，2023，71（18）：6775-6788. DOI：10.1021/acs.jafc.2c08921.

［58］KANDEZI N，MOHAMMADI M，GHAFFARI M，et al. Novel insight to neuroprotective potential of curcumin：a mechanistic review of possible involvement of mitochondrial biogenesis and PI3/akt/GSK3 or PI3/akt/CREB/BDNF signaling pathways［J］. Int J Mol Cell Med，2020，9（1）：1-32. DOI：10.22088/IJMCM.BUMS.9.1.1.

（收稿日期：2023-08-28；修回日期：2023-11-12）
（本文编辑：邹琳）